

凍結胚および卵子の融解・胚移植に関する説明書

凍結融解胚移植術は、凍結保存してある胚を融解し子宮に移植する方法です。

体外受精胚移植(ART)では子宮に戻す卵の数が多いほど1回の胚移植における妊娠率が高くなるため、以前は複数個の胚が移植され、多胎妊娠が増加した結果、周産期・新生児医療において様々な問題を引き起こしていました。また凍結技術のなかった時代は採卵した卵はその周期に戻すしかなく、重症の卵巣過剰刺激症候群を引き起こす原因となっていました。その後凍結技術の進歩により、胚へのダメージをほとんど与えずに胚を一旦凍結し、その後融解して胚移植をすることができるようになってきました。

【適応】

凍結胚および卵子の融解・胚移植は以下のような場合に行われます。

- ① 多胎を防ぐために新鮮胚移植で1つ胚を移植した後、妊娠につながる可能性のある受精卵が残っており、それを使用する場合
- ② 採卵後に採卵個数が多かったり、血中エストロゲン値が非常に高くそのまま移植してしまうと卵巣過剰刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome:OHSS)になってしまう可能性が高い場合
- ③ 子宮内膜が薄い・血中ホルモン値が移植に適切でないなど、凍結して移植したほうが着床率が高いと考えられる場合
- ④ 採卵時の母体の精神的・肉体的条件が移植に不適切のため、時差妊娠が必要となる場合
- ⑤ 悪性腫瘍などにより抗がん剤治療や放射線治療を受けるためあらかじめ受精卵や卵子を温存しており、それらの治療が終了し主治医による妊娠許可が下りた場合。
- ⑥ 妊娠を希望する前に温存していた未受精卵がありそれを使用する場合。

【具体的な方法】

凍結については胚および卵子の凍結保存についての説明書をご参照ください。

移植する周期には主に以下の2種類があります。

- ① ホルモン補充周期
張り薬や内服・座薬でエストロゲンやプロゲステロンを投与して子宮内膜を作り移植する方法です。自力での排卵は原則抑えてしまうので、あらかじめ胚移植の日を決定することができます。ただし稀に排卵してしまった場合はそのタイムラグにもよりますが、移植日を早めなければいけなくなったり、キャンセルしないといけなくなる場合もあります。後述の自然周期よりは長期のホルモン補充が必要になります。
- ② 自然周期
自力での排卵にタイミングを合わせて移植する方法です。基本的にお薬は使用しませんが多少排卵日調整が必要な場合は、排卵させる注射(HCG 注射)を行うこともあります。排卵日を確認してから移植日が決まりますので、あらかじめ移植日の決定はできません。自力で排卵するのでホルモン剤投与は必要ないか、少量で済みます。

凍結胚の場合は、移植日当日の午前中に胚を液体窒素内から常温に戻し、急速に融解させます（急速融解法）。融解後インキュベーター内で培養を続け、胚が融解後回復し生存していることを確認した後、移植を行います。後述しますが、未受精卵・胚の融解後の回復率は90%程度であり日本産科婦人科学学会会告により移植個数に制限があるため、通常融解個数は1-2個で行います。

未受精卵の場合は、融解後受精操作を行い、数日培養(2-5日間)した後移植となります。その間に受精しなかったり、成長しなかった胚が脱落してゆくこととなりますので、多く融解しなければ移植に進めない場合があります。周期を開始しても移植できるのは54.2%(2021年日本産科婦人科学会調べ)となっています。また移植日があらかじめ決定していないと移植日を合わせられないので、ホルモン補充周期での移植となります。

移植胚は日本生殖医学会の「多胎妊娠防止のための移植胚数ガイドライン」および日本産科婦人科学学会会告「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」に従い、35歳未満でかつ初回・2回目の方は1胚移植、35歳未満でも2回以上移植不成功の方や40歳以上の方については2胚移植も考慮します。しかし移植胚のグレードが良い場合は原則1胚移植をお勧めします。

移植の際は、子宮口から少し太めのチューブ（移植カテーテル）を入れエコーを見ながら胚が充填されている細めのチューブを入れて移植します。多くの場合はほとんど痛みはないので、麻酔は使いません。しかし、しばしばチューブを入れるのが困難なケースがあり、その場合子宮を器具でけん引したりしなければならず痛みを伴う可能性があります。あらかじめ予見できる場合は静脈麻酔を行い、極力痛みがないように配慮しております。また移植途中でも痛みが強いと判断した場合は、静脈麻酔ありに移行することもあります。

胚移植後は1時間程度ベッド上安静をして頂いたのちご帰宅となります。

【成績】

2021年日本産科婦人科学会による統計では、新鮮胚移植の妊娠率21.2%、生産率（赤ちゃんが生まれてくる確率）15.1%に対し、凍結融解胚移植の妊娠率36.9%、生産率26.6%と明らかに凍結融解胚移植のほうが成績が良く、凍結融解胚移植は移植全体の87.6%を占め、かつ出生児全体の92.7%を占めています。

凍結融解未受精卵に関しては380件行われ、実際の移植件数206件、移植当たり妊娠率20.9%、生産率13.6%、妊娠当たり流産率32.6%と凍結胚と比較し不良です。1個の未受精卵で出産に至る確率は7.37%となっています。

【リスク・安全性】

凍結胚および卵子の融解・胚移植の安全性については、これまでの基礎研究や臨床治療成績から今のところ問題ないと考えられており、出生児の先天異常の割合は新鮮胚を用いた体外受精と比較し特に上昇することはありません。しかし児の長期的な予後、とりわけ次世代以降への影響については未だ未解明な部分もあり今後の検証が必要になります。

一方、いったん凍結し融解するという物理的に大きな変化を胚や卵子に起こすため、一定の確率で(5-

10%以下)で融解後変性してしまうことがあります。

その場合、移植はキャンセルとなるか、もしくは胚の追加融解を行う場合もあります。

【代替手段】

高刺激法で採卵し多数採卵できた場合は OHSS（卵巣過剰刺激症候群）のリスクがあり、新鮮胚移植が行えなくなるため、低刺激法(レトロゾール周期や自然周期など)で採卵し新鮮胚移植を行うことは可能です。

医学的適応による卵子凍結を行わない場合は、原疾患（がんなどの）の治療で卵巣毒性の低い抗がん剤を使用するなど、また治療終了後に卵巣機能の低下に応じ早めに不妊治療を行うなどの方法があります。

【カウンセリングについて】

凍結胚および卵子の融解・胚移植についてご相談がある方はいつでもお申し出ください。医師、培養士、体外受精コーディネーターによるカウンセリングを行っております。

【個人情報の保護について】

我々は体外受精の成績や妊娠経過について日本産婦人科学会に報告する義務があり、また関連学会や学術論文に治療成績などを発表することがありますが、その際患者様の氏名など個人情報を特定できるものは含まれておりません。いずれも匿名性を保ち個人情報の保護に十分配慮しております。

【費用について】

2022年4月からは体外受精・胚移植の保険適応が開始となりました。適応については年齢・胚移植回数に制限があります。

40歳までに体外受精を開始した場合は胚移植6回まで、40歳以上43歳未満で開始した場合は胚移植3回までが保険適応となります。回数を満たすまでの採卵回数については制限がありませんが、凍結胚の在庫がある場合はなくなるまで採卵はできません。移植回数を超えるか、その周期開始までに年齢が43歳以上になった場合、保険適応は終了し全額自費となります。

保険適応の間は高額医療費の適応もあり月々のご負担の上限がありますが、自費になると一気に費用負担が増えてしまいますので、当院では原則保険適応内の妊娠を目指して努力しています。また費用につきご質問がある方は、いつでも担当医もしくは受付事務にご相談ください。詳しくご説明いたします。

【凍結胚および卵子を使用する時の条件や、凍結保存の期間および破棄の条件】

卵子・胚ともに融解し移植を行う際はご夫婦の同意が必要になります。また医学的適応により凍結した未受精卵を使用する場合は、原疾患（がんなどの罹患していた病気）の主治医に文章による妊娠許可をもらう必要があります。

保存期間は凍結開始日より1年間です。その後は1年ごとに更新が必要です。更新ご希望の場合は保存期間終了ころに「胚および卵子の凍結保存に関する同意書」の記載・提出をお願いいたします。また

破棄をご希望の際は「生殖細胞破棄に関する同意書」をご提出ください。胚に関するものについてはいずれもご夫婦の自署が必要となります。また更新される際には1年間の凍結保存料が発生します。

胚の凍結保存は技術的には長期的に可能ですが、当院では日本産科婦人科学会の会告に従い以下の場合は凍結胚や卵子は破棄とさせていただきます、以後の胚移植は行うことができません。

- ① 受精卵に関して夫婦が離婚した場合、夫婦のどちらかが亡くなった場合、行方不明になった場合
- ② 夫婦またそのどちらか一方が受精卵の破棄を申し出た場合
- ③ 女性年齢が50歳を超えた場合
- ④ 不妊治療が終了した場合
- ⑤ 凍結期間延長の手続きが取られていない場合

【凍結保存胚・卵子について、天災や閉院などが生じた際の対応】

当院は凍結胚・卵子の管理には厳重な体制をとっておりますが、万一、地震・火災・水害などの予期しえぬ天災が起きた場合、凍結容器の破損・転倒・水没などで胚や卵子が使用不可能となる可能性があります。その場合大変申し訳ありませんが、それまでにかかった費用などの保証はできかねます。ご了承ください。

また実施責任者の重大な病気罹患・死亡などで正常な体制での診療が行うことができなくなった場合、患者様のご希望がある場合は、凍結胚・卵子を他施設に移送する手続きをさせていただきます。